FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

Nº 225

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claudine GUEROUT

née le 31 décembre 1932 à Beaumont-Le-Roger (Eure)

Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Rouen.

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE D'UN NOUVEAU DEXTRAN

DE BAS POIDS MOLECULAIRE.

Président : Monsieur BAUMANN, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 — **THÈSE** — N° _

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claudine GUEROUT

née le 31 décembre 1932 à Beaumont-Le-Roger (Eure)

Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Rouen.

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE D'UN NOUVEAU DEXTRAN DE BAS POIDS MOLECULAIRE.

Président : Monsieur BAUMANN, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENÈGRE (J.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOSRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) GROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534911_0017

A mes Tantes

A Madame MORO, Institutrice à Fécamp

A Monsieur le Professeur J. BAUMANN

Professeur d'Anesthésiologie
Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Sentiments respectueux.

A notre Maître, Monsieur le Docteur P. HUGUENARD

Médecin Anesthésiologiste des Hôpitaux de Paris

qui a inspiré et dirigé ce travail et pris la plus grande part à notre formation par son enseignement fait de précision et de clarté et par son exemple.

En témoignage de gratitude et de respectueux attachement.

A mon Maître Monsieur le Professeur P. JOUANNEAU

Professeur de Clinique Chirurgicale,
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen
Membre Associé National de l'Académie de Chirurgie

qui depuis le début de mes études
m'apporte son aide et ses conseils.

Avec ma respectueuse affection.

A notre Maître Monsieur le Professeur M. DORDAIN

Professeur Agrégé de Médecine
Médecin Chef du Service de Réanimation
du centre Hospitalier Universitaire de Rouen

dont nous avons admiré la foi, l'enthousiasme et la scrupuleuse rigueur, qui nous a prodigué son enseignement.

Sentiments de reconnaissance et de respect.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Rouen

Monsieur le Professeur J. SEYER

Monsieur le Docteur J. BERTRAND

Monsieur le Professeur P. JOUANNEAU

Monsieur le Professeur J.J. DESSAINT

Monsieur le Professeur Y. GEFFROY

Messieurs les Docteurs A. HEBERT, P. RENAULT et A. DAVY

A Monsieur le Docteur V. VALETTA

Médecin Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux de Paris

Au Docteur Geneviève GAUDU,

Médecin Assistant d'Anesthésiologie du CHU de Rouen

A Monsieur le Docteur Ph. BAUMGARTEN

A Messieurs les Docteurs :

R. BOULET

J. HEMET

C. JEANNE

R. LEFRANCOIS

ETUDE D'UN NOUVEAU DEXTRAN DE BAS POIDS MOLECULAIRE*

Ce nouveau dextran de bas poids moléculaire est un soluté stérile et apyrogène destiné à l'usage intraveineux et dont la composition est la suivante :

Dextran de bas poids moléculaire :	10 g
Sorbitol :	5 g
Eau distillée, q.s.p.	100 ml

- Travaux consultés et généralités

Avant de commencer nos essais cliniques avec le Rhéomacrodex, nous avons pris connaissance,

- du dossier analytique du produit et de l'expertise pratiquée sur celui-ci par le Professeur Agrégé F. FABIANI,

- de l'expertise pharmacologique et toxicologique pratiquée par le Professeur Agrégé H. LE BERE.

Nous avons aussi consulté la bibliographie déjà abondante concernant le Dextran à bas poids moléculaire.

L'étude de ces différents travaux indique que le Dextran à bas poids moléculaire (moyenne 40.000) en solution à 10 % a comme caractéristiques principales :

- d'augmenter modérément le volume plasmatique et la pression artérielle (en tout cas moins que les solutés macro-moléculaires à poids moléculaire plus élevé, même moins concentrés, ce qui confirme une notion déja ancienne : que le pouvoir d'"expansion plasmatique" est davantage lié au poids moléculaire qu'à la concentration; s'il n'en était pas ainsi le glucose à 30 % serait le meilleur "expanseur".

- de diminuer la viscosité sanguine et de s'opposer à l'agrégation des éléments figurés (notamment au niveau des capillaires), ce qui constitue l'action dite "anti-aludge", et même de désagréger les particules amassées dans les capillaires. Or on sait que l'existence d'une mise en piles et d'une margination des hématies participe à la pathogénie du choc.

Cette propriété va avec une diminution de la vitesse de sédimentation, une absence d'agglutination anormale aux sérums tests utilisés pour les groupages sanguins; elle est liée, semble-t-il, à une dilution sanguine. Elle s'opposerait, dans une certaine mesure, à l'accroissement des globulines et du fibrinogène qui suit un traumatisme. Elle irait avec une baisse de l'hématocrite.

La diminution de la vitesse de sédimentation a été confirmée par BERGER (1963), in vitro et in vivo.

Selon lui, elle est assez fidèle et peut servir de guide pour l'administration du produit.

En tout cas le mécanisme intime de l'action du Dextran à bas poids moléculaire n'est pas encore complètement élucidé. Il est séduisant de penser, notamment avec GELIN, qu'il repose en partie sur l'apport avec cette molécule de charges électro-négatives.

L'effet antisludge (qui s'oppose à la mise en piles d'hématies dépolarisées ou à la margination d'éléments figurés contre une paroi également dépolarisée) s'expliquerait ainsi de façon élégante. Il devrait d'ailleurs s'accompagner alors d'une action "héparine-like (l'héparine étant elle-même une molécule fortement chargée négativement). Toutefois, avec d'autres dextrans à basse viscosité, LONG et coll, MELROSE, GELIN et coll. BLOMBACK et coll, ne semblent pas avoir mis en évidence une propriété anti coagulante. Mais il est logique de penser que l'effet rhéologique héparinomimétique du Dextran à bas poids moléculaire ne peut s'exercer qu'en cas de déficit en charges électronégatives, c'est-à-dire seulement si le sujet est hypercoagulable.

Or, les travaux que nous venons de citer ne portaient que sur des patients normaux.

En outre, il est facile de prévoir que l'introduction intravasculaire de charges négatives en quantité suffisante devrait provoquer un élargissement du lit vasculaire, par relaxation de la fibre lisse, surpolarisée.

Il en est bien ainsi avec les autres dextrans fluides, qui, à l'examen pléthysmographique même de sujets sains augmentent le débit périphérique.

Au demeurant, dans l'expertise pharmacologique du Rhéomacrodex, le Professeur LE BARS a démontré chez l'animal une action vasodilatatrice dans le territoire coronaire et splanchnique, ce qui est évidemment capital.

A côté de l'action "anti-sludge", il faut attendre du dextran-fluide une légère augmentation de la diurèse, celle-ci peut être expliquée raisonnablement :

- d'abord par ses propriétés rhéologiques héparinomimétiques anti agglutination,

- et par ses effets vaso-dilatateurs, qui tendent à augmenter le flux sanguin rénal,

- ensuite par le fait que le seuil rénal du Dextran est au poids moléculaire de 50.000 et que, par conséquent, le Dextran à poids moléculaire inférieur doit passer la barrière rénale.

- enfin, par le fait que le Dextran a faible poids moléculaire à 10 % est associé à du Sorbitol à 5 %, or, on connaît les propriétés diurétiques (diurèse osmotique) de cet hexalcool mal métabolisé.

Ces propriétés devraient faire participer ce Dextran à la prévention du "rein de choc".

En somme les études antérieures expérimentales et cliniques avec d'autres dextrans à basse viscosité ainsi que l'expérimentation animale avec le Rhéomacrodex semblent démontrer que ce soluté est doué d'effets :

- d'expansion plasmatique moins importants que celui des "dextrans lourds".

- d'effets fluidifiants, anti agglutination dits "anti sludge"

- voire d'effets héparinomimétiques,

- peut être d'une certaine action vaso-dilatatrice,

- sans doute de propriétés diurétiques non négligeables.

NB - Il faut ajouter à ces notions que le dextran "léger" polymère du glucose déjà en partie hydrolysé devrait être métabolisé par l'organisme ou moins en partie, ce qui, joint au fait qu'il passe assez ra-

dement le filtre rénal, devrait, d'une part, limiter la durée de son activité, mais d'autre part, aussi d'éliminer le risque de dépot (réticulo-endothélial) dans l'organisme.

- Programme des essais cliniques :

Nous avons cru devoir faire passer nos essais cliniques chez l'homme par deux étapes :

1) - La première serait consacrée à l'étude de la TOLERANCE de l'organisme humain au Dextran-fluide, pour cette étude préliminaire, il convenait :

- naturellement de vérifier l'absence de tout effet pyrogène du soluté, ce qui était assez facile, en contrôlant de façon continue, avec une thermistance colique (Téléthérmomètre "Usic") la température centrale des patients.

- ensuite de contrôler l'absence de réactions d'intolérance, par l'examen clinique et para-clinique (pouls, tension, respiration, aspect, saignement, etc...)

- également de s'assurer que le soluté était bien toléré par le sang IN VIVO, en effet si l'iso-osmose du produit étudié semble correcte à des examens physiques in vitro, cela ne doit pas dispenser de rechercher si son isotonie est suffisante in vivo, d'après des tests biologiques.

Pour cela nous avons fait étudier systématiquement l'hémolyse après perfusion du Dextran en dosant l'hémoglobine d'abord plasmatique, puis sérique, parce qu'il nous était apparu que l'adjonction d'héparine (ou d'un autre anticoagulant) au sang et surtout la centrifugation pouvaient constituer des causes d'erreur,

- enfin, l'élimination rénale du produit ne faisant pas de doute, il fallait contrôler la fonction rénale après perfusion.

Chemin faisant, au cours de ces premiers essais, il pouvait être intéressant de voir si, lors de la recherche du groupe sanguin (selon la méthode de Simonin), le Dextran "léger" pouvait introduire une erreur dans la lecture en produisant une pseudo-pan-agglutination, comme peuvent le faire des dextrans lourds". Ce détail n'était pas sans intérêt pratique d'une part, et pouvait donner d'autre part, une indication sur les effets anti-agglutination du produit.

2) - La deuxième étape des essais cliniques se proposait pour but de trouver un TEST D ACTIVITE, cette recherche étant naturellement orientée par les notions générales acquises à la lecture des travaux antérieurs publiés sur les Dextrans à basse viscosité et de l'expertise pharmacologique du Professeur LE BARS.

C'est ainsi que nous avons étudié :

a - l'expansion plasmatique après perfusion de Dextran à bas poids moléculaire chez des sujets en vasoplégie par rachianesthésie, avec hypotension et souffrant par conséquent d'une diminution relative du volume sanguin circulant.

b - la dilution des éléments figurés par le contrôle systématique de l'hématocrite.

c - la dilution des électrolytes par la mesure :

. de la natrémie,
. de la kaliémie,
. du delta cryoscopique.

d - l'action sur le protéinogramme et notamment l'albumine, les globulines (alpha 1, alpha 2, bêta, gamma, totales), le rapport albumine / globulines (A/G).

(A noter à ce propos que, ne trouvant pas de variations significatives de façon évidente à l'étude des dosages exprimés en grammes, nous avons aussi calculé les résultats en POURCENTAGE - et en variations de pourcentage - des albumines et des globulines par rapport aux protides totaux, des différents globulines par rapport au total des globulines).

e - enfin et surtout, nous avons tenu à rechercher une éventuelle activité hypocoagulante (héparinomimétique) du Rhéomacrodex. Pour cela, et afin de déceler, le cas échéant, sur quels temps de la coagulation n'exerçait cette action, nous avons fait appel à une méthode d'investigation GLOBALE et DYNAMIQUE, la thromboélastographie.

Tous les prélèvements ont été pratiqués dans les mêmes conditions rigoureuses (par ponction artérielle ou veineuse sans garrôt, en rejetant les premiers centimètres cubes et en conservant le sang en tube siliconé sur la glace).

Les enregistrements thrombodynamographiques ont été pratiqués tous par le même personnel, dans l'heure du prélèvement.

Il faut signaler que le Centre de soins où les essais ont été poursuivis possède une grande expérience de la thrombodynamographie et que cette expérience a déjà fait l'objet d'une thèse de médecine et de plusieurs publications.

Dans quelques cas, lorsque le sujet présentait avant la perfusion du Rhéomacrodex une hypercoagulabilité marquée surtout par l'augmentation de l'amplitude "a" au thromboélastogramme, nous

avons fait faire l'enregistrement avec le plasma appauvri en plaquettes, pour mettre en évidence la part de l'hyperfibrinémie dans l'hypercoagulabilité.

Nos essais cliniques ont été faits avec des flacons d'un même lot, conservés à la température ordinaire. L'activité nous a paru la même dans les dernières observations que dans les premières.

- Enumération des observations :

Nous avons perfusé le Rhéomacrodex à 41 patients. Nous avons dû écarter 4 observations ininterprétables. Les trente sept patients restant ont reçu 33 litres, la moyenne par sujet étant donc près d'un litre, en UNE seule perfusion.

Ce volume est très probablement celui qui sera administré chez l'adulte dans la pratique courante.

Il faut noter :

- l'âge élevé de ces sujets : de 23 à 75 ans, mais dont 23 avaient dépassé 50 ans, 15 avaient 60 ans et plus, et 4 septuagénaires.....

- la précarité de leur état général :

. 8 cardiaques,
. 6 cancéreux,
. 5 pulmonaires chroniques,
. 5 insuffisants hépatiques
. 3 obèses,
. 2 insuffisants rénaux,
. 2 éthyliques,
. 2 arthrosiques,
. 1 artéritique,
. 1 tuberculeux.

Certains malades présentaient plusieurs de ces tares associées, la plupart en outre étaient porteurs de varices des membres inférieurs.

- l'importance des opérations pratiquées : car si l'on met à part les interventions relativements bénignes au cours desquelles ont été pratiqués les essais préliminaires du produit (hydrocèles, herniorraphies, cure d'éventration, hystérectomies), il faut retenir :

. 3 gastrectomies,
. 8 opérations intra-craniennes (tumeurs et malformations vasculaires)
. 1 métastase vertébrale,
. 3 opérations périnéales chez des femmes âgées,
. 1 colectomie

L'intérêt de cet "échantillonnage" est qu'il représente assez bien ce que seront les patients, qui dans la pratique courante recevront du Dextran à bas poids moléculaire.

- Remarque - Les 15 premières observations ont été recueillies au cours de perfusions per-opératoires, de Rhéomacrodex, ceci afin qu'en cas d'intolérance ou d'incident, tout le personnel et tout le matériel du bloc opératoire soient prêts à intervenir, afin aussi de pratiquer un contrôle plus précis des effets notamment cardiovasculaires (tension artérielle, pouls compté au cardiotachymètre électronique, électrocardiographie) du soluté.

oOo

RESULTATS

1 - Essais préliminaires

Tolérance locale : nous n'avons pas observé d'irritation veineuse après perfusion d'un litre.

Tolérance générale :

- nous n'avons jamais observé de montée thermique après perfusion, même rapide (500 ml en 20 minutes). Il n'y a donc pas d'effets pyrogènes du soluté.

- nous n'avons pas non plus noté de signes d'intolérance, même chez le sujet à l'état de veille, même après perfusion d'un litre sans interruption.

Mais quelques sujets ont accusé une bouffée de chaleur peu intense et très passagère. Peut être faut-il déjà voir là une manifestation clinique de certains effets vasodilatateurs du produit :

. la TOLERANCE DES HEMATIES à ce Dextran a été testée, comme nous l'avons dit par le dosage de l'hémoglobine plasmatique (trois fois) puis sérique (seize fois) avant et après perfusion,

. l'Hémoglobine sérique (seule valable selon nous).

- a été augmentée huit fois mais deux fois seulement de façon significative,

- elle a été inchangée deux fois

- et elle a diminué six fois.

Dans les deux cas où l'on a observé une hémolyse significative (mais légère) les patients avaient reçu du penthiobarbital intraveineux.

Par ailleurs des taux sériques aussi peu élevés peuvent être mis simplement au compte du prélèvement (à la seringue) et du transport du sang.

- enfin la tolérance rénale a semblé bonne puisqu'aucune albuminurie, aucune hématurie, aucun trouble de la diurèse n a été observé.

Quant à la recherche des pseudo-pan-agglutinations, elle a été négative six fois sur six. Cette série n'est pas suffisante pour émettre une conclusion, car il suffirait d'un seul cas où une agglutination anormale ferait faire une erreur dans la lecture du groupe sanguin pour rendre définitivement circonspect. Toutefois, ce résultat recoupe celui des autres expérimentateurs et s'inscrit logiquement dans ce que l'on sait des propriétés "anti-sludge du Rhéomacrodex.

2 - Deuxième étape des essais

Etude de l'expansion plasmatique

Cette étude a été très succincte car de toutes façons les dextrans légers ne peuvent prétendre jouer le rôle des solutés d'expansion plasmatique dévolu aux solutés macromoléculaires lourds.

Nous nous sommes donc contentés de contrôler l'évolution de la tension artérielle chez SIX opérés sous rachianesthésie présentant une hypotension, par désacord entre l'élargissement du lit vasculaire (vasoplégie) et le volume circulant inchangé.

La perfusion rapide (voir cas n° 2, 11, 12, 13, 14, 15) de 500 à 1000 ml du produit a provoqué une remontée tensionnelle :

- nette dans deux cas,
- lente dans trois,
- nulle dans un.

L effet d'expansion plasmatique, comme il fallait s'y attendre n'est donc pas spectaculaire.

A noter toutefois qu'il a été plus prononcé que celui du glucose à 30 %, ce qui confirme que, vu sous cet angle étroit du moins, le poids moléculaire est plus important que la concentration du soluté.

- Etude de la dilution des éléments figurés

L'hématocrite a augmenté (+ 8 % cas n° 23) dans un cas, après perfusion de Dextran à bas poids moléculaire (1000 ml). Mais il s agissait d'un sujet dans un état très précaire (sub-coma, pneumonie du sommet, hémiplégie), en cours d'aggravation d'une tumeur

rolandique gauche avant opération, et surtout, chez lequel le second examen n'a pu être pratiqué que 48 heures après la perfusion.

Or, nous allons voir que les effets du Dextran, comme le laissaient deviner les propriétés rénales notamment, ne persistent pas au bout de 12 à 24 heures.

C'est aussi le même sujet qui a présenté une augmentation de l'index thrombélastographique (voir plus loin).

Ce cas est donc sans valeur.

Dans tous les autres cas l'Hématocrite a été inchangé ou abaissé.

- Etude de la dilution des électrolytes du plasma

La natrémie a été abaissée de façon significative dans 9 cas sur 17, inchangée 6 fois, augmentée (à peine) 2 fois.

Les variations de la kaliémie sont naturellement moins nettes, pourtant celle-ci a été abaissée dans 5 cas, inchangée dans 7, augmentée dans 2.

Le point de congélation a suivi sensiblement les mêmes variations, c'est-à-dire qu'il s'est trouvé plus souvent remonté qu'abaissé, mais aussi souvent inchangé.

L'effet diluant se fait donc sentir aussi bien si l'on considère les électrolytes que les éléments figurés, mais il est inconstant, certainement moins net en tout cas que les solutés de remplissage vasculaire qui demeurent plus longtemps dans la circulation, et ne sauraient à notre avis, suffire à expliquer les remarquables propriétés héparinomimétiques que nous lui avons trouvées.

- Etude du protéinogramme

Dans 15 cas nous nous sommes livrés à une étude très complète du protéinogramme avant et après perfusion de 1000 ml.

Les résultats qu'ils soient exprimés en grammes ou en pourcentages ne nous paraissent pas significatifs, si ce n'est en ce qui concernent les protides totaux qui ne varient pratiquement jamais.

En revanche, les globulines, par exemple, sont augmentées dans quatre cas, diminuées dans cinq, inchangées dans quatre, et, le rapport albumine/ globulines varie aussi dans les mêmes proportions: 1/3 d'augmentation, 1/3 de diminution, 1/3 sans changement. La plupart du temps en outre les différences ne dépassent pas la marge d'erreur normale.

Pour le moment, il n'y a donc pas d'autre conclusion à tirer de l'étude du protéinogramme après administration du soluté que celle-ci : le Rhéomacrodex ne semble pas modifier de façon importante le taux de la protidémie ni celui de ses composantes.

- Etude thrombélastographique

Un enregistrement thrombodynamographique a été pratiqué avant et après perfusion du Dextran dans 23 cas.

En considérant, pour simplifier, seulement d'abord l'index thrombélastographique, et même en ne tenant compte que des modifications de plus de 10 % (ce qui est d'une rigueur excessive, compte-tenu du soin apporté aux prélèvements et aux enregistrements) l'INDEX A ETE ABAISSE DANS 16 CAS SUR 23, inchangé dans 5, augmenté dans 2.

L'un de ces derniers a été déjà cité (cas n° 23), et reconnu sans valeur. L'autre (n° 29) a fourni des résultats inexplicablement abérrants : baisse de la natrémie (de 141 à 135 mEq), avec nette augmentation de l'Hématocrite (de 37 à 40 %) mais de toute façons n'a accusé qu'une élévation modeste (de 174 à 192) de l'Index suivie 24 heures plus tard, d'une baisse au dessous du niveau de départ (160).

Tous ces chiffres sont recueillis (sauf dans le cas 23) une demi-douzaine d'heures après la perfusion.

Un examen plus attentif montre que le lendemain (12 heures après la perfusion environ), l'Index a augmenté à nouveau, mais pour revenir, en général, à un chiffre légèrement inférieur à celui d'avant la perfusion.

Quant à l'étude détaillée des différents composants du tracé thrombélastographique (r, k, r + k, a) elle ne donne pas de renseignements beaucoup plus valables : c'est parfois par diminution de "a" que l'Index est abaissé, rarement par allongement de r et k, souvent par allongement de r + k avec aplatissement de "a"

Ce que l'on peut conclure pour le moment, c'est qu'une seule perfusion de Dextran à bas poids moléculaire (1000 ml en deux heures environ) a sur le trhombélastogramme une action indiscutable toujours dans le sens de l'hypocoagulabilité.

Cette action est d'autant plus marquée que l'hypercoagulabilité antérieure était plus nette.

Elle semble porter en général sur les temps de la coagulation et se prolonger de 6 à 12 heures.

Elle ressemble à celle de l'héparine en moins brutale, moins intense, et plus étalée.

ooo

CONCLUSION

- Indications du Rhéomacrodex

Les indications découlent logiquement des propriétés que les essais expérimentaux et cliniques lui ont reconnues.

Ses effets fluidifiants", "anti-sludge", héparinomimétique (qui ne sont sans doute que les traductions d'un même phénomène rhéologique) et diurétiques, le rendent particulièrement utile dans les états de :

- ralentissement circulatoire et STASE,
- avec tendance à l'agglutination des hématies,
- hyperviscosité sanguine,
- hypercoagulabilité

C est dire qu'il constitue un adjuvant maintenant indispensable du traitement de tous les états de CHOC, et en particulier :

- du choc hémorragique, traumatique, opératoire, surtout lorsqu'il a nécessité l'emploi de transfusions massives (qui exigent un diluant "anti sludge").

- et notamment lorsque l'hypotension a été prolongée, avec les risques d'ischémie rénale que cela comporte,

- du choc par écrasement avec les lésions rénales qui l'accompagnent,

- du choc des brulés,

- du choc par levée de garrot, sensiblement pour les mêmes raisons.

- du choc endotoxinique,

- et de CERTAINS GRAND SYNDROMES D'IRRITATION, ou le déficit en charges électronégatives, s'accompagne de "sludge" : irritation péritonéale par pancréatite, péritonite et ou l'apport du Rhéomacrodex devrait compléter heureusement les thérapeutiques "protectrices"classiques.

- C'est dire aussi que ce Dextran paraît indiqué dans tous les cas où il y a intérêt à associer une thérapeutique anticoagulante au "déchocage".

- dans l'infarctus du myocarde, il peut être utilisé comme véhicule de l'héparine,

- dans l'infarctus du mésentère.

- Dans les affections vasculaires

RATLIFF (1963) l'utilise dans une insuffisance vasculaire aigue des deux pieds après traumatismes multiples. La circulation des deux pieds est redevenue normale après administration de Dextran.

Il a été utilisé par CORMIER (1964) dans des ischémies aigues par embolie artérielle, avant, pendant et après l'embolectomie.

En chirurgie réparatrice, le même auteur l'a employé pour diminuer le risque de thrombose au cours d'un clampage. Il est toutefois recommandé de ne pas débuter la perfusion qu'à la fin de l'anastomose.

Une indication proche est celle des greffes de membres. Le produit permet une meilleure vascularisation du greffon.

Le Dextran de bas poids moléculaire a été aussi utilisé dans la thérapeutique des maladies vasculaires thrombosantes.

COX (1963) a obtenu de bons résultats dans des cas de thrombophlébites des extrémités.

CORMIER (1964) l'a employé pour des phlébites confirmées pour diminuer le risque d'extension de la thrombose et corriger la stase périphérique.

Dans des occlusions artérielles lors de poussées évolutives d'artérites et de thromboses aigues artéritiques, il l'a employé comme véhicule des perfusions d'héparine et de vasodilatateurs. Le Le pronostic de ces affections en a été amélioré.

Dans un syndrome de Raynaud avec gangrène, POWLEY (1963) a obtenu un bon résultat.

- Certaines TECHNIQUES MEDICO-CHIRURGICALES qui provoquent stase et agrégation, voient cet inconvénient minimisé par la perfusion de Rhéomacrodex comme :

- les différentes méthodes d'hypothermie,

- et de circulation extra-corporelle, LONG (1961) a observé une diminution significative de la destruction des hématies et des plaquettes et une meilleure microcirculation lors de l emploi du dextran de bas poids moléculaire, durant la circulation extra-corporelle Il n'a pas observé d'effet défavorable sur la coagulation, pas d'augmentation du saignement post-opératoire. HELLSTROM (1963) trouve, lui, une légère mais nette augmentation du saignement post-opératoire, une réduction de la baisse des thrombocytes et pas de modifications des protéines plasmatiques et des électrolytes. Il estime que les avantages du Rhéomacrodex étant plus grands que les inconvénients, il y a intérêt à l'utiliser pour la circulation extra-corporelle.

- pour prévenir certains types d'ANURIE après transplantation rénale, DEMPSTER (1963) pense que son utilisation pourrait être bénéfique. Au laboratoire, elle s'est montrée efficace contre la survenue des anuries précoces.

- en RADIOLOGIE, le Rhéomacrodex a permis l'injection intra-veineuse ou intra-artérielle rapide de solutions concentrées de produits opaques sans inconvénients.

- Contre-indications

La surcharge vasculaire avec oedème pulmonaire constitue une contre-indication à la perfusion massive du produit, encore qu'il y soit moins nocif, que les dextrans à poids moléculaire plus élevé.

L'hypocoagulabilité accusée représente également une contre-indication logique.

Les tubulopathies et les glomérulonéphrites réclament les mêmes précautions que pour la perfusion d'autres solutés (volume restreint, goutte à goutte lent, correction soigneuse des perturbations électrolytiques et acido-basiques).

- Posologie et mode d'emploi

La posologie varie avec l'indication :

- de 500 à 1000 ml rapidement (en 15 à 60 minutes) chez l'adulte de 70 kg, pour participer au traitement de choc.

- à 1000 ml en deux heures par jour, pendant un à cinq jours chez l'adulte également, pour compléter le traitement au long cours d'une maladie thrombo-embolique.

En passant par la perfusion d un demi-litre matin et soir, pour parfaire le traitement d'un infarctus du myocarde.

Le soluté Rhéomacrodex est compatible avec les produits narcotiques analgésiques et curarisants habituellement utilisés en anesthésiologie.

oOo

CONCLUSIONS GENERALES

Le Dextran de bas poids moléculaire associé au sorbitol à 10 % est parfaitement toléré par l'organisme aux posologies que nous indiquons.

Son action d'expansion plasmatique est indiscutable mais modeste, ses effets anti-agglutination" semblent nets, ses propriétés "héparinomimétiques" sont spectaculaires, il n'est pas dénué d'effets diurétiques intéressants.

Ces quelques notions suffisent par leur originalité à la rendre très précieux, voire indispensable, au moins comme adjuvant dans le traitement de tous les états cliniques comportant STASE circulatoire et tendance au "sludge", c'est-à-dire dans les différents types de chocs d'une part, d'états thrombotiques d'autre part.

oOo

OBSERVATIONS

- CAS n° 1 -

Mme D.P. 51 ans - Hystérectomie

Prémédication : Phénergan-Dolosal I.M.

Anesthésie : Penthiobarbital 0,75, Succinylcholine 0,05,
D-tubocucarine 7 mg.

Tension artérielle stable (100-110), pouls inchangé (cardiotachymètre), température inchangée, (au téléthermomètre).

Pendant la perfusion de Rhéomacrodex, 500 ml à LXXX g/mn,

- Hémoglobine sérique : avant perfusion : 9,5 mg,
  après perfusion : 16, 5
  le lendemain : 11,6

Recherche de pan-agglutination après Rhéomacrodex : négative

Thrombélastogramme du lendemain :

. r = 16 mm
. k = 5 mm
. r + k = 21
. a = 63
Index : 132

Examen des urines le lendemain : pH 5, pas d'albumine, pas de sucres, pas d'hématuries, cytologie normale.

- CAS n° 2 -

Mme M... 71 ans,

Cure de hernie crurale.

Prémédication Equanil (0,40) + atropine I.M.

Narcose flash (penthiobarbital 0, 25) et rachianesthésie basse (Xylocaïne-glucose).

Perfusion de Rhéomacrodex, 500 ml à CL (150) gouttes/mn, sous contrôle ECG continu et cardiotachymètre.

Tension stable, pouls inchangé (80). ECG non modifié

Examens biologiques per-opératoires :

- hémoglobine sérique : avant perfusion : 11, 2 mg
  après perfusion : 37, 5 (hémolyse macroscopiquement visible).

Recherche de pan-agglutination après Rhéomacrodex : négative.

Examens du lendemain :
- Thromboélastogramme :

Index 148,
r + k = 19 mm
a = 63

Examen des urine : pH 6, absence d'albumine, cytologie normale.

- CAS n° 3 -

M. T... 68 ans.

Sténose du pylore, amaigrissement, gros foie, ascite, emphysème congestif, à l'ECG, surcharge gauche.

Signes d'éthylisme, au laboratoire : insuffisance hépatique. Laparotomie exploratrice (il s'agit d'un énorme foie cirrhotique avec ascite, le lobe gauche comprime l'antre pylorique).

Prémédication par Equanil-atropine.

Anesthésie Taractan-Palfium, intubation, ventilation mécanique, d-tubocurarine.

Perfusion per-opératoire de Rhéomacrodex, 1000 ml (sans autre soluté ni transfusion) sous ECG continu.

En fin d'intervention, chute tensionnelle (de 140 à 80) et tachycardie (de 80 à 100)

Remontée à 120 mm en 20 mm avec accélération de la perfusion (500 ml écoulés en 25 mn).

Electrocardiogramme non modifié. Suites bonnes.

Conclusion : contrôle de la tension artérielle peut être moins spectaculaire qu'avec un soluté à poids moléculaire plus élevé.

- CAS n° 4 -

M. P... 34 ans.

Cure d'hydrocèle gauche.

Perfusion per-opératoire de Rhéomacrodex : 500 ml

Prémédication : Phernégan-Dolosal I.M.

Anesthésie : penthiobarbital 0,80, Brévicurarine 0,25 N_2O

Pouls et tension inchangés.

Hémoglobine sérique : avant perfusion : 6,4
après perfusion : 41,5 (légère hémolyse visible).

- CAS n° 5 -

Mlle P... 34 ans.

Neurotonique +++

Cure de hernie crurale droite.

Prémédication : Phénergan - Dolosal intramusculaire.

Anesthésie : Penthiobarbital, Brévicurarine, N 20

Perfusion de Rhéomacrodex : 500 ml en 25 minutes.

Tension artérielle inchangée (100/50) Pouls légèrement accéléré de 70 à 85

Suites sans histoire :

Examens per-opératoires :

. recherche de pan agglutination après perfusion : négative.

. hémoglobine plasmatique :

- avant : 20,4 mg (légère hémolyse)
- après : 15 (pas d'hémolyse).

. hémoglobine sérique :

- avant : 38, 5 mg (hémolyse)
- après : 45, (hémolyse).

- CAS n° 6 -

M..A.... 24 ans.

Cure de hernie inguinale gauche.

Prémédication : Phénergan - Dolosal intramusculaire.

Anesthésie : Penthiobarbital (0, 75), Brévicurarine (0, 25) N 20 (60 %).

Perfusion de Rhéomacrodex : 500 ml en 25 minutes.

Pouls pratiquement inchangé (de 95 à 100 pulsations/minute). Tension artérielle de 140/70 à 130/65.

Examens per opératoires :

- Recherche de pan-agglutination après perfusion : négative.

- Hémoglobine plasmatique : avant : 20,4 mg
  après : 26,6

- Hémoglobine sérique : avant : 31,4 mg
  après : 23,4

Suites sans histoire.

Le lendemain :

- Thromboélastogramme :

  Index à 175,
  r = 11
  k = 4
  r + k = 15
  a = 61

- Urée sanguine : 0,26

Examen des urines : pH 5, pas d'albumine, pas de sucre.

Cytologie normale.

- CAS n° 7 -

Mme S... 56 ans, Obèse, Insuffisante hépatique.

Enorme anévrysme de la Sylvienne.

Opérée sous hibernation à 28°5 (éthmoïdale) et 30°C (rectale)

GAMMA O H (2 g). Taractan-Palfium, intubation, ventilation mécanique (R P R), réfrigération (glace), contrôle par électrocardiographe, cardiotachymètre, téléthermomètre. Sept heures en salle d'opération.

En fin d'intervention : température rectale 30°9, tension 100:50, pouls 70, extubation sur table, ventilation spontanée 9 1/mn, diurèse 500 ml.

Perfusion per opératoire de glucose, de sang (2 flacons) et de Rhéomacrodex : 1000 ml.

Seul fait à signaler : baisse du pH pendant la mise en hypothermi

Diurèse du lendemain :1100 ml;

Suites simples. Sortie 13 jours après.

Conclusion . l'hypothermie constitue sans doute une bonne indication du rhéomacrodex.

- CAS n° 8 -

M. T... 37 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale ancienne maigre, anxieux.

Gastrectomie.

Prémédication : Equanil - Atropine intramusculaire.

Anesthésie : Taractan - Palfium, intubation, ventilation mécanique (R P R,) D - tubocurarine.

Perfusion : sang (2 flacons) et Rhéomacrodex 500 ml.

Baisse tensionnelle (de 100 à 85), au premier tiers de l'intervention avec tachycardie (de 75 à 100), corrigée seulement par transfusion.

Examens per-opératoires :

- recherche de pan agglutination, négative après rhéomacrodex
- Hémoglobine sérique : avant : 15 mg
  après : 11,2
- Hémoglobine plasmatique : avant : 9,7 mg
  après : 11,5

- CAS n° 9 -

M. J... 38 ans.

Anévrysme de la communicante antérieure.

A déjà fait deux accidents hémorragiques méningés.

Sujet athlétique, Antécédents de RAA. Tension artérielle 150/80 ECG normal.

Opéré sous hibernation artificielle. Durée de l'opération : 5 h. Séjour en salle d'opération : 10 h.

Narcose commencée au lit (doit ignorer qu'il est opéré, pour éviter nouvel accident hémorragique) au GAMMA O H (4 g.) Taractan-Palfium, intubation, ventilation mécanique au R P R. Réfrigération (glace).

Résistance à la mise en hypothermie, frisson, mais pouls stable à 60, tension reste supérieure à 120. Malgré adjonction de d-tubocurarine et d'Hydergine, la température colique ne descend pas au-dessous de 33°6 et le réchauffement est rapide, accompagné de frissons, tachycardie, hyperventilation (jusqu'au 30 l/mn) en rapport avec une acidose métabolique, le pH baisse progressivement de 7,38 7,30, 7,20, avec une p CO_2 artérielle respectivement de 40, 37 et enfin 54 mm.

La diurèse en fin d'intervention est de 1200 ml. Le sujet est débuté et conscient à 33°6.

L'électrocardiogramme n'est pas perturbé.

Malgré ces difficultés, les suites sont très simples, aucun déficit moteur ni psychique, le malade boit bien dès le lendemain, diurèse à 1500 ml, le lendemain, pH revenu à 7,39 et p ACO_2 à 34 mm de Hg.

A reçu en per-opératoire 4 flacons de sang et 500 ml de Rhéomacrodex.

sortie : 3 semaines après.

Conclusion : Le rôle du Rhéomacrodex est difficile à déterminer, même en ce qui concerne la diurèse, au milieu de thérapeutiques aussi complexes.

Mais cette observation illustre l'une des bonnes indications du Rhéomacrodex : hypothermie, transfusion importante.

- CAS n° 10 -

Mme D... 72 ans.

Glioblastome occipital.

Cachexie (30 kg), misère physiologique, coma entrecoupé de périodes confusionnelles, incontinence, deshydratation etc... Hyperazotémie. A l'ECG : surcharge gauche + P2, P3, PVF d'origine pulmonaire.

Artériographie carotidienne gauche, sous anesthésie générale (Taractan-Palfium, intubation).

Opération deux jours plus tard.

Prémédication : Niziman (0, 012), atropine.

Anésthésie : Gamma - O H (2 g), Taractan (18 mg), Palfium (6 mg), intubation, ventilation mécanique au R P R.

Durée de l'intervention : 6 heures, très hémorragique, reprise du saignement après fermeture de la dure-mère, qui sera réouverte deux fois, l'hémorragie est également extra durale. (la tumeur n'a pu être enlevée dans sa totalité).

Par trois voies veineuses différentes, perfusions au Jouvelet électrique : 13 flacons de sang. Rhéomacrodex : 1000 ml. et à la fin : aspartate-sorbitol (250 ml) puis Mannitol 10 % (500).

La malade reçoit également Cl 2 Ca et Zymofren.

Le jour de l'intervention, diurèse à 1600 ml. Le lendemain à 2100 ml.

La tension et le pouls, très instables en cours d'opération, deviennent meilleurs le lendemain, mais la malade décède la nuit suivante, dans un état de mal comitial avec gros troubles respiratoires.

Conclusion : Ici également le role du Rhéomacrodex, utilisé pour faire la prophylaxie de l'hyperviscosité liée à la transfusion massive et du "sludge" dû au choc, est difficile à déterminer exactement.

L'effet sur la diurèse peut être en rapport aussi avec le Mannitol.

Toutefois, la transfusion massive constitue une indication logique du Théomacrodex, et dans ce cas, elle n'a pas donné de séquell

l'aggravation puis le décès de la malade étant manifestement la conséquence d'une reprise du saignement au niveau des fragments de gliome qui n'ont pu être extirpés.

- CAS n° 11 -

Mme C... 60 ans.

Cure de cytocèle par voie basse.

Hypertendue (180/100), algies précordiales (mais ECG normal). anxieuse.

Prémédication par Nozinan-Nembutal.

Narcose "flash" (penthiobarbital 0,40) et Rachianesthésie basse (Xylocaïne-glucose).

Chute tensionnelle à 80 mm. Perfusion de rhéomacrodex : 500 ml remontée à 100 mm en 5 mn.

Suites sans histoire.

Conclusion : L'effet de remplissage du Rhéomacrodex semble-t-il moins spectaculaire qu'avec le Dextran macro-moléculaire.

- CAS n° 12 -

Mme M..., 60 ans.

Hémorroïdectomie.

Séquelles de pleurésie, poussées d'angiocholite après cholécystectomie.

Prémédication : Nozinan-Equanil.

Anesthésie : Penthiobarbital "flash" : 0,50. + RACHIANESTHESIE (Xylocaïne-Glucose).

Baisse tensionnelle de 110 mm à 80, non corrigée par glucose à 30 %. Remontée à 80, 95 avec rhéomacrodex : 500 ml.

- CAS n° 13 -

M. L... 74 ans.

Cure de hernie inguinale gauche.

Scléreux artériel, extasie aortique.

Prémédication : Equanil-Atropine intramusculaire.

Anesthésie : Viadril 0,40, puis Rachianesthésie basse (Xylocaïne glucose).

Baisse tensionnelle de 150 mm à 70. Perfusion de Rhéomacrodex : 500 ml. Remontée tensionnelle modeste (à 100). Nouvelle baisse au retour au lit, à 75 mm. Perfusion d'un deuxième flacon (500 ml) de Rhéomacrodex : stabilisation de la tension à 130 en 15 minutes.

- CAS n° 14 -

Mme J... 36 ans.

Périnéorraphie antérieure et postérieure. Insuffisance ventilatoire chronique. Mauvaise circulation veineuse dans les membres inférieurs.

Prémédication : Equanil-Atropine.

Anesthésie : Penthiobarbital "flash" 0,40 puis Rachianesthésie basse (Xylocaïne-glucose).

Baisse tensionnelle à 90 mm. Remontée à 110 mm avec glucose 30 % (250 ml) et pyridoxine (1 g). Mais rechute une heure plus tard à 80 mm. Perfusion très rapide de Rhéomacrodex (500 ml). Remontée stable à 130 mm avant la fin de la perfusion.

- CAS n° 15 -

Mme B..., 66 ans.

Cure d'éventration sur incision transversale sus-pubienne.

Prémédication : Equanil (0,40) Atropine intramusculaire.

Anesthésie : Penthotal (flash) 0, 50. Puis rachianesthésie basse (Xylocaïne-glucose).

Baisse tensionnelle à 70 mm, non corrigée par glucose 30 %, 250 ml, avec pyridoxine 1 g. Remontée à 100 mm en 30 minutes avec rhéomacrodex 500 ml, stabilisé à 100 mm avec encore 500 ml de Rhéomacrodex.

Examens du lendemain :

- Thromboélastogramme : Index 130 (normal).

  r = 12
  k = 7
  r + k = 19
  a = 59

- Hémoglobine sérique : 21, 5 mg (légère hémolyse)
- Protides totaux : 78 g
- Natrémie : 124 mEq
- Kaliémie : 4, 1
- Delta : - 0°48
- Hématocrite : 46 %

Le malade recevra encore 1000 ml de Rhéomacrodex (voir observation 22). Le lendemain sans hémolyse (Hb sérique 7 mg).

- CAS n° 16 -

Tumeur intra-ventriculaire gauche, opérée.

Intraveinothérapie 4 jours plus tard, glucose à 20 % : 1000 ml. avec insuline, vitamines et électrolytes et rhéomacrodex : 1000 ml.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Hémolyse	0	0
- Hb sérique		23 mg
- Hématocrite	47 p. 100	43 p. 100
- Natrémie	131 mEq	128 mEq
- Kaliémie	4, 3 mEq	4 mEq
- Delta	- 0°51	- 0°50
- Thromboélastogramme :		
r =	14	17
a =	76	65
Index	236	166

	Avant perfusion	Après perfusion
- Protides totaux	63 g	66 g
- albumines :	23,6 g 45 %	28 g 42,5 %
- Globulines :	34,4 55%	38 g 57,5 %
dont :		
α_1	4,9 14 %	4,9 12,9 %
α_2	9,8 28,5 %	16,7 28,2%
β	12,6 36,5 %	11,7 30,7 %
γ	7,1 21 %	10,7 28,2 %
A/G	0,85	0,74

- CAS n° 17 -

Mme L... 44 ans.

Hystérectomie.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml sans aucune autre thérapeutique le lendemain.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	133	133
- Kaliémie	4	5,1
- Delta	- 52	- 52
- Hématocrite	41	41
- Hémoglobine sérique	34,5 mg	15 mg
- Protides totaux :	75 g	75 g
Albumines	42,5 56,60 %	44 59,6 %
Globulines	32,5 43,4 %	31 41,4 %
α_1	3 9,2%	4,5 14,5%
α_2	7 21,4 %	7,5 24,5%
β	7 21,4%	6,5 21 %
γ	15,5 48%	12,5 40%
A/G	1,3	1,4

Thromboélastogramme :

k = 4 r = 15 r + k = 19 a = 67 Index : 154

- CAS n° 18 -

Mme C... 44 ans

Hystérectomie.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml le lendemain sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion	lendemain
- Protides totaux	74 g	78 g	
Albumines	41,5 g 56%	40 g 51,2%	
Globulines :	32,5 44%	38 g 48,8 %	
α_1	3,5 11%	3,5 g 9,2%	
α_2	8,5 26,3%	11,5 30,2%	
β	8 24,7%	9 23,7%	
γ	12,5 38%	14 36,9%	
A/G	1,25	1,04	
- Natrémie	137 mEq	136	135
- Kaliémie	5,1	4,3	4,6
- Delta	- 0°54	- 0°54	-0°53
- Hématocrite	45%	45%	42%
Thromboélastogramme :			
Index	230	119	173
r	10 mm	17	13
k	2	6	5
r + k	12	23	18
a	72	59	68

- CAS n° 19 -

M. G... 67 ans

Gastroentérostomie + vagotomie (intervention difficile, durée 4 heures).

Perfusions de Rhéomacrodex 500 ml les 3è, 4è jours après l'opération (avec intraveino-thérapie habituelle, glucose, électrolytes, sang).

Le jour suivant, le thromboélastogramme montre une hypercoagulabilité très discrète (Index à 176, r + k = 22 mm, a = 73 mm)

Aussi bien avant qu'après les perfusions, le protidogramme est perturbé : baisse des albumines, augmentation des globulines (surtout alpha 2 et bêta), effondrement du rapport A/G.

(Perturbations banales après intervention importante).

Observation non significative.

- CAS n° 20 -

M. D... 54 ans

Métastase vertébrale de cancer prostatique. Grabataire depuis 6 mois. Toxicomane-Laminectomie.

La veille de l'intervention, perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml sans aucune autre thérapeutique.

Etude purement thromboélastographique :

	Avant perfusion	Après perfusion	Lendemain
Index	205	142	187
r	11	13	13
k	4	6	4
r + k	15	19	17
a	70	61	70

Conclusion : Action très nette surtout sur l'amplitude du thromboélastogramme. Observation très significative.

L'action "hypocoagulante" se fait sentir seulement pendant une dizaine d'heures.

- CAS n° 21 -

Mme C... 45 ans.

Réintervention pour récidive d'adénome chromophobe de l'hypophyse.

Suites simples. Sortie 20 jours plus tard.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml, 3 jours après l'intervention, avec glucose 30 %, 1000 ml.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Protides totaux :	72	72
Albumines	32 44,5%	39 54,2 %
Globulines :	40 55,5%	33 45,3%
α_1	5,5 13,7%	4,5 13,8%
α_2	12 30%	11,5 34,7%
β	10 25%	9 27,3%
γ	12,5 31,3%	8 24,2%
A/G	0,80	1,18
- Natrémie	130 mEq	135
- Kaliémie	5,1	5,1
- Delta	51	53
- Hémoglobine sérique	16 mg	11 mg
Intex T E G	186	188
r + k	17	15
a	70	68

- CAS n° 22 -

Mme R..., 66 ans

Congestive, trémulante.

Cure abdominale.

Le lendemain perfusion de rhéomacrodex, 1000 ml sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Protides totaux :	78	78
Albumines	36 46 %	36,5 46,8%
Globulines	42 54%	41,5 53,2%
α_1	4 9,5 %	3 7,2%

	Avant perfusion	Après perfusion
α_2	5,5 13%	5,5 13,2%
β	7 16,7%	8,5 20,3%
γ	25,5 60,8%	24,5 59,3%
A/G	0,86	0,88
- Natrémie	124	135
- Kaliémie	4,1	4,3
- Delta	48	53
- Hématocrite	46	45
- Hémoglobine sérique	21,5 mg	7 mg
Index T E G	130	&78
r + k	19	20
a	59	65

- CAS n° 23 -

M. F... 67 ans.

Tumeur rolandique gauche avec hémiplégie, état confusionnel, crises Bravais Jacksoniennes droites, pneumonie du lobe supérieur gauche, urée 0,55, deshydratation très importante.

Dans la nuit, nette aggravation : polyurie, polydipsie, pauses respiratoires. Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml (avec glucose 30 %), 1000 + K, Mg, Na, Cl).

Le malade sera opéré trois jours plus tard, il s'agissait d'une métastase. Les suites seront simples. Le malade sort guéri 15 jours plus tard.

Résultats des examens avant et après (les examens "après" n'ont pu être pratiqués qu'à la 48è heure).

	Avant perfusion	Après perfusion
- Protides totaux :	72	73
Albumines	28 35,8%	30 41%
Globulines	44 64,2%	43 59 %
α_1	4 9 %	4,5 11%
α_2	16 36,5%	15,5 36,5%
β	9,5 21,5%	12 28,3%
γ	14,5 33%	11 24,2%
A/G	0,64	0,70

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	130	130
- Kaliémie	3,8	5,6
- Delta	51	51
- Hématocrite	46	54
- Hémoglobine sérique	22,5 mg	28
Index T E G	177	225
a	76 mm	78 mm
r + k	19	15

- CAS n° 24 -

Mme C... 49 ans

Fibrome utérin.

Grasse, congestive anxieuse, arthrosique

Hystérectomie.

Rhéomacrodex 1000 ml intraveineux, le lendemain sans autre thérapeutique.

Résultats des examens :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	141 mEq	139
- Kaliémie	4,3	4
- Point cryoscopique	- 0°56	- 0°55
- Hémoglobine	13	13
- Protides totaux :	74	75
Albumines :	41,5 56%	43 57,4 %
Globulines :	32,5 44%	5 15,6%
α_1	4 12,3%	5 15,6%
α_2	6 18,4 %	8 25%
β	9,5 29,2%	8,5 26,5%
γ	13 40%	10,5 32,8%
A/G	1,3	1,35
Thromboélastogramme		
Index	139	105
- Hématocrite	44 %	41

- CAS n° 25 -

Mme C... 59 ans

Laparotomie exploratrice, pour cancer primitif du foie, avec greffes épiploïques et ascite.

Mauvais état général : varices.

Le lendemain, intraveinothérapie normale (glucose, aspartates vitamines, électrolytes), complétée par Rhéomacrodex, 1000 ml.

Sortie 10 jours après.

Résultats des examens avant et après Rheomacrodex.

	Avant perfusion	Après perfusion	Lendemain
- Protides totaux :	78	78	78
Albumines	20,5	21	
Globulines	57;5	57	
α_1	5	6,5	
α_2	9,5	9	
$\beta + \gamma$	43	41,5	
A/G	0,36	0,37	
- Natrémie	130 mEq	133	135
- Kaliémie	4,3	4,4	5,1
- Hématocrite	45 %	38,5 %	42
- Delta cryoscopique	- 0°50	-0°52	-0°53
- Hémoglobine sérique	4,5 mg	9	22
Thromboélastogramme Index	172	114	141 (fig. 1

Conclusion : Pas de modifications significatives du protéinogramme Légère élévation de la natrémie, de la kaliémie et baisse du point cryoscopique, peut être en relation avec l'augmentation de la diurèse.

Sensible baisse de l'hématocrite (DILUTION) et nette amélioration du thromboélastogramme, portant sur tous les temps et particulièrement sur l'amplitude "a".

- CAS n° 26 -

Mme S.... 75 ans.

Hysterectomie vaginale. Scléreuse : arthrose généralisée, auscultation : souffle systolique de sclérose, à l'EEG : bloc de branche droit, sclérose vasculaire et myocardique.

Le 7è jour, un thromboélastogramme enregistré systématiquement met en évidence une nette hypercoagulabilité (Index T E G à 2000, voir figure). avec un fébricule (38°1) et une légère tachycardie (90), sans autre signe clinique.

On décide de perfuser pendant trois jours, 500 ml de Rhéomacrodex (total 1500 ml), sans aucune autre thérapeutique (même pas de l'aspirine).

Le thromboélastogramme après le traitement montre que la coagulabilité est revenue à la normale (Index 132, l'amélioration porte sur tous les temps de coagulation, mais surtout sur l'amplitude de "a", température 37°4, pouls 78.

Conclusion : Effet spectaculaire du rhéomacrodex chez une malade âgée, scléreuse, présentant un net état thrombotique, clinique et biologique. Effet portant sur tous les temps de coagulation, mais surtout sur l amplitude de l'élastogramme, donc sur la fibrinémie ou sur les plaquettes.

A noter l'excellente tolérance locale et générale, même avec perfusion rapide, la malade accusant seulement une légère bouffée de chaleur fugace.

- CAS n° 27 -

Mme T... 37 ans.

Hystérectomie. Antécédents d'embolie pulmonaire après cholécystectomie en 1957.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml le lendemain, sans aucune autre thérapeutique. Suites bonnes.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	130 mEq	130
- Kaliémie :	4	4
- Delta	- 51	- 51
- Hématocrite	41,5%	coagulum
Thromboélastogramme :		
r	11	11
k	4	4
r + k	15	15
a	64	58
Index	176	160
- Protides totaux :	74	74
Albumines	40 54,5%	36,6 49,4%
Globulines	34 45,5%	37,4 8 %
α_1	2,7 8 %	2,9 8 %
α_2	4,8 14,1 %	6,7 17,7 %
	9,7 28,6 %	10,6 28,3 %
	16,8 49,3%	17,2 46 %
A/G	1,18	0,97

- CAS n° 28 -

Mme H... 54 ans

Grasse, bronchitique chronique : porteuse de varices. Hystérectomie. Suites bonnes.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml le lendemain, sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant Perf.	Après Perf.	Lendemain
- Natrémie	138	135	133
- Kaliémie	4 mEq	4	4
- Hématocrite	36,5%	35%	38%
- Delta	-0°55	-0°53	-0°52
Thromboélastogramme :			
r	8	13	12
k	1	5	5

	Avant perfusion	Après perfusion	Lendemain
r + k	9	18	17
a	77	64	69
Index	360	154	180
- Protides totaux	74	74	
Albumines	33 44,5%	34,3 46,3%	
Globulines	41 55,5%	39,3 53,7%	
α_1	3,5 8,5%	4,8 12%	
α_2	5,5 13,5%	7 17,5% 7	
β	10 24,4%	9,1 23%	
γ	22 53,6 %	08,8 47,5%	
A/G	0,80	0,98	

- CAS n° 29 -

M. B... 60 ans.

Maîgre, subictérique, trémulant. Insuffisance ventilatoire subaigue, D D B, veines turgescentes, subcyanose, à l'E C G hypertrophie ventriculaige gauche.

Artérite jambe gauche.herniorraphie.

Perfusion de Rhéomacrodex, 1000 ml le lendemain sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant	Après	24 h après
- Natrémie	141 mEq	135	135
- Kaliémie	4,9	4,6	5,6
- Protides totaux	78	76	76
Thromboélastogramme			
r	11	10	10
k	4	4	6
r + k	15	14	16
a	63	69	65
Index	174	192	160
Hémolyse	absence	absence	absence
- Delta	-0°56	-0°53	-0°53
- Hématocrite	37%	49%	

- CAS n°30 -

Mme C... 41 ans

Hystérectomie chez une malade présentant des varices des membres inférieurs.

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml le lendemain sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	126 mEq	133
- Kaliémie	5,3	4,6
- Delta	49	52
- Hémoglobine	6	15
- Protides totaux	70	70
Albumines	37,5 53,5%	39 55,7%
Globulines	32,5 46,5%	31 44,3%
α_1	2,5 7,7%	3 9,7%
α_2	5,5 16,8%	6 19,4%
β	6,5 20%	5,5 17,7%
γ	18 55,5%	16,5 53,3%
A/G	1,15	1,26
Thromboélastogramme		
r	13	12
k	6	7
r+k	19	19
a	63	69
Index	144	154

- CAS n° 31 -

M. G... 65 ans.

Cancer du rectum inextirpable. Ischémie antérieure à l'ECG

Etat général mauvais. Anus iliaque gauche.

Deux jours plus tard, perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml

Perfusion bien tolérée, mais observation inutilisable : examens pratiqués avant et non après.

- CAS n° 32 -

Mme A... 42 ans

Grasse, congéstive, variqueuse,

Hystérectomie

Perfusion de Rhéomacrodex 1000 ml, le lendemain sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant perf.	Après perf.	Lendemain
- Natrémie	130	130	130
- Kaliémie	3,8	3,7	3,7
- Delta	-0°51	-0°51	-0°51
- Hématocrite		46,5%	
- Hémoglobine sérique	25 mg		25 mg
- Protides totaux	74	74	
Albumines	38,5 52%	37,5 50,7%	
Globulines	35,5 48%	4 50,7%	
α_1	3,5 10 %	4 10,7%	
α_2	8 24,4%	7,5 20%	
β	10 26,4%	9,5 25,9%	
γ	14 33,2%	16,6 44%	
A/G	1,1	0,97	
Thromboélastogramme			
r	11	14	10
k	4	4	4
r + k	15	18	14
a	71	59	69
Index	196	142	208

- CAS n° 33 -

Mme A... 50 ans

Hystérectomie

Perfusion de Rhéomacrodex, 1000 ml le lendemain sans aucune autre thérapeutique.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant	Après	Lendemain
- Natrémie	135	130	135
- Kaliémie	4,4	3,8	3,8
- Delta	60°53	-0°51	-0°53
- Hématocrite	44%	44%	42%
- Protides totaux	66	68	
Albumines	33 50%	39,7 58,3%	
Globulines	33 50%	28,3 41,3%	
α 1	5 15,2%	3,7 13%	
α 2	8,5 25,7%	6,7 23,7%	
β	7,9 24%	8,3 29,3%	
γ	11,6 35,1%	9,6 34%	
A/G	1	1,4	
Thromboélastogramme			
r	11mm	16	11
k	5	6	4
r + k	15	22	15
a	69	60	67
Index	189	119	183

- CAS n° 34 -

Mme B... 82 ans

Cancer du colon transverse + métastases hépatiques et épiploïques. Résection colique segmentaire.

Perfusion de Rhéomacrodex, 500 ml; immédiatement post-opératoire, avec glucose, aspartate, électrolytes et vitamines.

Résultats des examens laboratoire :

	Avant Perf.	Après Perf.	48 h. plus tard
- Natrémie	130	133	
- Kaliémie	4,4	4,9	4,7
- Delta	51	52	48
- Hématocrite	41	35	38
- Protides totaux	58	58	
Albumines	34 58%	33,5 58%	
Globulines	24 42%	24,5 42%	
α_1	3,5 14,5%	4 16,3%	
α_2	7 30%	7 28,6%	
β	5 20%	6,5 26,5%	
γ	8,5 35,5%	7 28,6%	
Thromboélastogramme			
r	13	12	12
k	4	6	4
r + k	17	18	16
a	69	63	65
Index	167	154	174

- CAS n° 35 -

M. S... 67 ans

Volumineux cancer ano-rectal : non opéré

Perfusion de rhéomacrodex 1000 ml

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant perfusion	Après perfusion
- Natrémie	139 mEq	130 mEq
- Kaliémie	4,2	4,5
- Chlorémie	100 mEq	
- Réserv. Alcaline	26 mEq	
- Delta	-0°55	-0°51
- Hématocrite	45%	46,5%
- Glycémie	0,88	
- Urée	0,29	
- Numération	4.570.000 9.500	
- Hémoglobine sérique	8 mg	22,5

	Avant perfusion		Après perfusion	
Thrombélastogramme				
r	14		18	
k	5		5	
r + k	10		23	
a	63		68	
Index	132		127	
- Protides totaux	70		74	
Albumines	38	54,2%	43,5	58,7%
Globulines	32	45,8%	30,5	41,3%
α_1	3,5	11, %	3,5	11,5%
α_2	7	21,8%	7	23%
β	8,5	26,7%	8	26,2%
γ	13	40,5%	12	39,3%
A/G	1,2		1,4	

- CAS n° 36 -

M. P... 59 ans.

Angiome cérébello-méningé. Opéré sous hybernation.

Maigre, scléreux pulmonaires, à l'ECG : coronarite diffuse.

Deux jours plus tard, perfusion de Rhéomacrodex, 1000 ml.

Résultats des examens de laboratoire :

	Avant perf.	Après perf.	Lendemain
- Natrémie	133	135	
- Kaliémie	4,9 mEq	4,7 mEq	
- Chlorémie			
- Protéines	66g		
- Delta	-0°52	-0°53	
- Hématocrite	42%	40%	
Thromboélastogramme			
Index	223	132	166
- Protides totaux	74	74	
Albumines	35,6 48,2%	34,9 49%	

	Avant Perf.		Après Perf.	lendemain
Globulines	38,4	51,8%	38;4	51%
α_1	5,8	15,1%	5	13%
α_2	7,8	20,3%	8,8	23%
β	9,1	23,6%	10,2	26,5%
γ	15,7	41 %	14,6	26,5%
A/G	0,92		0,92	

NB : M.P. au cours de la mise en hibernation (jusqu'à 31°C, sous Taractan-Palfium, glucose, ventilation artificielle) a fait une tachyarythmie, contemporaine d'une chute du pH artériel de 7,40 à 7,20 et d'une lutte avec le respirateur. Puis pendant l'intervention (durée 5 heures), au cours de laquelle il reçut 1600 ml de sang, il eut une perfusion de THAM (250 ml) en dérivation sur une perfusion de Rhéomacrodex (1000 ml). Il termina l'intervention toujours en arythmie, mais avec une tension à 105 mm, une ventilation spontanée à 12,1 (à 31°C) et assez conscient. Le pH étant revenu à 7,32.

Par ailleurs, au moment de la perfusion post-opératoire de Rhéomacrodex, le malade donnait des signes nets de STASE PERIPHERIQUE, avec algidité des extrémités et surtout, une cyanose très accusée des deux mains. Le lendemain son aspect était redevenu normal.

- CAS n° 37 -

M. J... 38 ans.

Athlétique, antécédents de rhumatisme articulaire aigu. A subi une cure d'anévrysme de la communicante antérieure sous hibernation (voir obs. n° 9).

Les trois jours suivants, l'intervention, intraveinothérapie, à base de glucose à 30 et à 10 % (avec électrolytes, vitamines, insuline) associé à du Rhéomacrodex, 500, 1000 et 500 ml (total 2 litres).

Résultats des examens de laboratoire.

	Jour de l'Int.	J + 1	J + 3
Thromboélastogramme			
r	18	7	21
k	6	2	9
r + k	24	9	30
a	66	72	64
Index	126	298	102
- Globules rouges	3.900.000		3.050.000
- Réserv. Alcaline	46,5		
- pH	7,39		
- p A CO_2	34 mm		
- Protides totaux	60 g		
Albumines	37 g		
Globulines	23		
α_1	2,5		
α_2	4,5		
β	5,5		
γ	10,5		
A/G	1,6		

oOo

CONCLUSION

Le Dextran de bas poids moléculaire associé au sorbitol à 10 % est parfaitement toléré par l'organisme aux posologies que nous indiquons.

Son action d'expansion plasmatique est indiscutable mais modeste, ses effets "anti-agglutination" semblent nets, ses propriétés "héparinomimétiques" sont spectaculaires, il n'est pas dénué d'effets diurétique interessants.

Ces quelques notions suffisent par leur originalité à le rendre très précieux, voire indispensable, au moins comme adjuvant dans le traitement de tous les états cliniques comportant STASE circulatoire et tendance au "sludge" c'est-à-dire dans les différents types de chocs d'une part, d'état thrombotiques d'autre part.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. J. BAUMANN

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ADMIRAAL J.

1962 : Pharmacological and clinical aspects of low molecular weight dextran.
Acta, Physiol. Pharmacol. Neerl. 11, 498-99

BERNSTEIN S., and EVANS R.

1960 : Low molecular weight Dextran
J.A.M.A. vol. 174, n° 11, 1417-1422

BRECKENRIDGE I., WALKER W.,

1963 : Blood-lose in open-heart surgery with low molecular weight Dextran
The Lancet, June I, 1190-1191

CORMIER J.M., SULZER J.

1964 : Utilisation clinique d'un Dextran de faible poids moleculaire
La Presse Médicale, 72, n° 56, 3429-3432

COX E., FLOTTE T., BUXTON R.

1963 : Dextran in the treatment of thrombophlebitis
Circulation 28, n° 4, 706-707

DAVIES J.W.L., RICKETTS C.R., and WILLIAMS S.N.

1963 : Plasma volume expansion by rapid infusion of a low molecular weight dextran
Brit. J. Pharmacol. 21, 220-225

DEMPSTER W.J.

1963 : Reassessement of the anuries after kidney transplantation.
British. Medical Journal June 29, 1698-1701

GREGERSEN M. PERIC B., USAMI S., CHIEN S.

1963 : Relation of molecular size of dextran to its effects of the rhéological. Properties of blood
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 112, n°4, 883-887

HELLSTROM G., BJORK V.

1963 : Hemodilution with rhéomacrodex during total body perfusion.
J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 395-401

JEANNET M.

1964 : "Sludge blood". A propos de l'importance de l'agrégation érythrocytaire dans la pathogénèse et le traitement des états de choc.
Praxis 53, n° 2, 49-56

LANCET (The)

1964 : Dextrans for Easing blood-flow
January 4, 28-30

LARCAN A. et GENETET B.

1964 : Notions nouvelles de rhéologie. Incidences physiopathologiques et thérapeutiques.
Agressologie V - 5 - 519-550

LARCAN A., CALAMI M.

1965 : Le Dextran de faible poids moléculaire
La Revue duPraticien XV, n° 7, 853-858

LILLEHEI R., LONGERBEAN J., BLOCH J., MANAX W.

1964 : The modern treatment of shock based en physiologie principales.
Clinical Pharmacology and Thérapeutics V - n° 1, 63-101

LONG D., SANCHEZ L., VARCO R., LILLEHEI C.

1961 : The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation.
Surgery 50-n° 1, 12-28

POWLEY P.

1963 : Rhéomacrodex in peripheral ischeomie
The lancet June I, 1189-1190

RATLIFF A.

1963 : Low Molecular Weight Dextran in the treatment of severe vascular insufficiency after trauma
The lancet, June I, 1188-1189

ROE B., HEPPS S., SWENSON E.

1963 : Hemodilution with and without low-mole Dextran Laboratory studies and clinical experience
Circulation XXVIII n° 4, 792

SHANBROM E., BERGER R., GRACELY J.

1963 : Observations on the inhibition of erythrocyte sedimentation by low molecular weight dextran.
The American Journal of the Medical Sciences
Septembre 67/289, 71/293

SCHMIDT K.

1963 : Mode d'action de quelques agents thérapeutiques osmotiques
Der Anesthasist 12, n° 7, 216-222

WEIL G.P.

1963 : Substances injectables macro moléculaires
Journal de Pharmacie de Belgique 18-445-482

oOo

AGEMP